

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrom*) adalah stadium akhir pada serangkaian abnormalitas imunologis dan klinis yang dikenal sebagai spektrum infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV adalah suatu retrovirus yang dapat menyebabkan penurunan sistem imun. Virus ini menginfeksi sel yang mempunyai molekul *Cluster Of Differentiation 4* (CD4) terutama limfosit T, retrovirus memiliki enzim *Reverse Transcriptase* sehingga mampu mengubah RNA virus menjadi DNA (Guatelli *et al.*, 2002).

Indonesia termasuk negara yang cepat mengalami penambahan jumlah penderita HIV/AIDS. Sejak tahun 1987 sampai dengan tahun 2014, HIV-AIDS tersebar di 386 (77,5%) dari 498 Kabupaten/kota diseluruh propinsi di Indonesia. Berdasarkan data laporan perkembangan HIV-AIDS triwulan IV tahun 2014 diketahui jumlah kumulatif kasus HIV sebesar 160.138 kasus sedangkan jumlah kumulatif penderita AIDS sebanyak 65.790 orang. Menurut data dari Dinas Kesehatan Provinsi Kepulauan Riau, juga mengalami peningkatan kasus setiap tahunnya, sampai dengan tahun 2014 tercatat 4.875 kasus HIV. hubungan seks dengan pekerja seks komersial (PSK) menjadi faktor utama perkembangan HIV dengan persentase mencapai 42%. (Ditjen PP&PL Depkes 2014).

Kombinasi antiretroviral (ARV) merupakan dasar penatalaksanaan pemberian antiretroviral terhadap pasien HIV/AIDS, karena dapat mengurangi resistensi, menekan replikasi HIV secara efektif sehingga penularan, infeksi

oportunistik dan komplikasi lainnya dapat dihindari serta meningkatkan kualitas dan harapan hidup dari pasien HIV/AIDS. Terapi secara dini dapat melindungi sistem kekebalan tubuh dari kerusakan oleh HIV. Kerusakan kekebalan dialami sebagai jumlah *Cluster of Differentiation* (CD4) yang lebih rendah dan *Viral Load* (VL) yang lebih tinggi (Mc Evoy, 2004).

Pemberian Antiretroviral pada umumnya diberikan dalam bentuk kombinasi karena dapat menurunkan kejadian resistensi dan kemungkinan efek samping kecil, Alvarez (2004) menyatakan bahwa efektivitas kombinasi 3 jenis Antiretroviral lebih baik daripada 2 jenis Antiretroviral, dimana terjadi penurunan beban virus sampai tidak terdeteksi dan terjadi peningkatan CD4.

Saat yang paling tepat untuk memulai pengobatan dengan antiretroviral adalah sebelum pasien jatuh sakit atau munculnya infeksi oportunistik (IO) yang pertama. Perkembangan penyakit akan lebih cepat apabila terapi antiretroviral dimulai saat CD4 $< 200 \text{ sel/mm}^3$ dibandingkan bila terapi dimulai pada CD4 di atas jumlah tersebut (WHO, 2004). Pedoman WHO tahun 2008 merekomendasikan ARV diberikan jika CD4 kurang dari 350 sel/mm^3

Respon virologi dan imunologi terhadap *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) tergantung dari *Viral Load* dan jumlah CD4. Semakin tinggi CD4 ODHA (Orang Dengan HIV dan AIDS) ketika memulai pengobatan HIV semakin tinggi jumlah kenaikan CD4 mereka (Evans, 2007). Pasien yang memulai terapi dengan jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm^3 hampir mendekati dua kali kegagalan pengobatan dibandingkan dengan pasien yang memulai terapi dengan CD4 lebih dari 200 sel/mm^3 (Robbin, 2007). Respon yang cukup dari pasien yang mendapat terapi antiretroviral didefinisikan sebagai peningkatan CD4 antara 50-

150 sel/mm³, dengan respon cepat pada tiga bulan pertama pengobatan (WHO, 2009).

Menurut Hughes (2007) pasien yang terinfeksi HIV yang diberi obat ARV saat CD4-nya kurang dari 350 sel/mm³ lebih cepat meningkat CD4-nya hingga di atas 500 sel/mm³. Jika CD4 pasien bisa bertahan di atas 500 sel/mm³ selama lebih dari lima tahun, kemampuannya bertahan hidup hampir sama dengan orang yang tidak terinfeksi HIV. Dua golongan antiretroviral yang penggunaanya dianjurkan oleh *World Health Organization* (WHO) adalah penghambat *Reverse Transcriptase* (PRT) yang terdiri dari analog nukleosida dan analog non-nukleosida, serta penghambat Protease (PP) HIV. Ketiga jenis ini dipakai secara kombinasi dan tidak dianjurkan pada pemakaian tunggal. Penggunaan kombinasi antiretroviral merupakan farmakoterapi yang rasional, sebab masing-masing preparat bekerja pada tempat yang berlainan atau memberikan efek sinergis terhadap obat lainnya (Wibowo, 2002).

Setelah terapi ARV di mulai, kegagalan terapi dapat didefinisikan berdasarkan kriteria klinis, imunologis maupun virologis. Pada tempat dimana tidak tersedia sarana pemeriksaan CD4 dan atau *viral load*, maka diagnosis kegagalan terapi ditegakkan dengan panduan pemeriksaan CD4 dan atau viral load setelah pada pemeriksaan fisik dijumpai tampilan gejala klinis yang mengarah pada kegagalan terapi. Untuk negara berkembang termasuk indonesia dimana sarana dan prasarana tidak memadai, pemantauan klinis dan pemeriksaan CD4 lebih mungkin dilakukan untuk memantau keberhasilan terapi karena kendala biaya pemeriksaan *viral load* yang mahal, indikator kegagalan terapi dengan menggunakan CD4 pasien kembali pada nilai awal CD4 sebelum terapi

atau nilai CD4 lebih rendah daripada awal terapi ARV atau CD menurun 50% dari nilai tertinggi yang pernah dicapai selama terapi atau pasien tidak mencapai jumlah $CD4 > 100 \text{ sel/mm}^3$ (WHO, 2010)

Beberapa regimen ARV telah dipelajari dalam upaya untuk menyederhanakan terapi, mengurangi toksisitas atau mengatasi resistansi. Sampai saat ini “tak ada satupun yang menghasilkan efikasi dan keamanan yang lebih baik” dari pada terapi standar untuk pengobatan HIV (Raffi, 2013). Penelitian yang membandingkan respon imunologi 4 kombinasi ARV berdasarkan kenaikan CD4 di RS. Dr. H. Marzuki Mahdi Bogor oleh Siti Mariam (2010) menyatakan: berdasarkan kenaikan CD4 tidak menunjukkan perbedaan respon imun yang bermakna dan kenaikan CD4 tidak dipengaruhi oleh umur pasien, infeksi oportunistik, CD4 awal pasien dan obat yang digunakan bersama untuk meredakan infeksi oportunistik. Faktor karakteristik mempengaruhi kenaikan CD4 dimana pasien yang memulai terapi ARV pada umur lebih muda mengalami peningkatan CD4 yang lebih tinggi dibandingkan dengan usianya yang lebih tua. Dilaporkan juga bahwa jenis kelamin mempengaruhi peningkatan CD4, dimana perempuan mempunyai peningkatan CD4 yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Gandhi *et al.*, 2006). Ada penelitian lain yang melaporkan bahwa tidak ada hubungan umur dan berat badan pada saat mulai terapi dengan peningkatan CD4 (Diago *et al.*, 2008), jenis kelamin dan faktor resiko infeksi HIV pada saat mulai terapi dengan peningkatan CD4 (Garcia *et al.*, 2004), Anemia pada saat mulai terapi dengan peningkatan CD4 (Muzah *et al.*, 2012). Adanya beberapa penelitian yang berbeda dan sedikitnya informasi mengenai efektivitas dan keamanan obat ARV dalam terapi pasien HIV/AIDS di Kepulauan Riau khususnya di Kota

Batam dan untuk memperoleh informasi yang lebih lengkap mengenai efektivitas dan keamanan kombinasi ARV lini pertama mana yang lebih baik pada pasien HIV, diperlukan penelitian ini agar dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan tentang efektivitas dan keamanan penggunaan kombinasi ARV, terutama rumah sakit rujukan untuk terapi pasien HIV/AIDS.

Kota Batam memiliki 3 buah klinik VCT (*Voluntary Counselling and Testing*)/CST (*Care, Support and Treatment*) yang menangani pasien ODHA dengan kelengkapan sarana dan prasarana serta sumber daya pendukungnya, yaitu klinik VCT RSUD Embung Fatimah, klinik VCT Rumah Sakit Elisabeth, klinik VCT Rumah Sakit Budi Kemuliaan.

Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam merupakan rumah sakit yang menjadi pusat perawatan ODHA di Indonesia. Untuk mengetahui Efektivitas dan Keamanan penggunaan empat tipe kombinasi ARV berdasarkan kenaikan CD4 yang digunakan perlu dilakukan evaluasi terhadap CD4 pasien HIV yang telah menggunakan kombinasi ARV.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui manakah kombinasi antiretroviral lini pertama yang efektif dan aman digunakan oleh pasien HIV/AIDS berdasarkan kenaikan CD4. Serta faktor apa yang mempengaruhi secara bermakna efektivitas kombinasi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Untuk mengetahui efektivitas dan keamanan penggunaan empat tipe kombinasi ARV berdasarkan kenaikan CD4 di RS Budi Kemuliaan Batam

1.3.2 Khusus

Tujuan khusus dari penelitian adalah:

1. Mengetahui karakteristik pasien HIV/AIDS yang datang berobat di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam
2. Mengetahui perbedaan efektivitas pada masing-masing kombinasi ARV lini pertama yang diberikan pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam
3. Mengetahui keamanan pada masing-masing kombinasi ARV yang diberikan pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam
4. Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas pada masing-masing kombinasi ARV yang diberikan pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi RS. Budi Kemuliaan Batam, hasil penelitian ini diharapkan dapat :
 - Memberi informasi efektivitas pengobatan ARV terhadap beberapa kombinasi ARV lini pertama yang diberikan pada pasien HIV/AIDS yang berobat di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam.

- Menjadi salah satu masukan dalam pemantauan hasil pengobatan, sehingga mendapatkan hasil pengobatan yang maksimal bagi penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam.
- Sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan pilihan antiretroviral berdasarkan efektivitas dan keamanan beberapa obat ARV

2. Bagi dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengayaan materi ilmu farmasi klinik. Khususnya efektivitas dan keamanan beberapa obat ARV yang digunakan di Rumah Sakit.
3. Bagi peneliti lain, diharapkan dapat dijadikan rujukan dan bahan pertimbangan serta sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk memperoleh hasil yang lebih baik
4. Bagi peneliti, diharapkan dapat menambah pengetahuan, pengalaman di lapangan dalam penentuan efektivitas beberapa kombinasi obat ARV yang digunakan di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Batam.

1.5 Luaran yang Diharapkan

1. Publikasi jurnal nasional dan internasional yang terakreditasi
2. Sebagai masukan untuk kementerian kesehatan dalam rangka perbaikan pedoman terapi ARV